Kobe University Repository : Kernel

PDF issue: 2025-12-05

Treatment outcomes of the patients with early glottic cancer treated with initial radiotherapy and salvaged by conservative surgery

Harada, Aya

(Degree)
博士（医学）

(Date of Degree)
2015-03-25

(Resource Type)
doctoral thesis

(Report Number)
甲第6278号

(URL)
https://hdl.handle.net/20.500.14094/D1006278

※ 当コンテンツは神戸大学の学術成果です。無断複製・不正使用等を禁じます。著作権法で認められている範囲内で、適切にご利用ください。

（課程博士関係）

学位論文の内容要旨

Treatment outcomes of the patients with early glottic cancer treated with initial radiotherapy and salvaged by conservative surgery

初回放射線治療や救済的外科治療を行った早期声門癌の治療成績について

神戸大学大学院医学研究科医科学専攻
放射線医学分野放射線腫瘍学部門
（指導教員：佐々木　良平 特命教授）

原田　文

【はじめに】

従来から早期声門癌の初回放射線治療の局所制御率の高さについていくつかの報告を認めていた。初回治療および救済的治療の両方を含む喉頭温存戦略は、頭頸部外科医、腫瘍内科医や放射線腫瘍科医を含むチーム医療の中で提案されるべきと考えられた。1999年より我々の施設では早期喉頭癌の治療につき、集学的にキャンサーボードを開催して議論を行ってきた。今回の後ろ向き研究では、当院で治療を行ったT1-T2N0M0声門癌患者のうち、初回放射線治療や救済的手術を行った症例の局所制御率、喉頭温存率などの治療成績を分析しこの様な治療選択方法の結果について検討した。

【対象と方法】

1999年5月から2010年12月の期間、放射線治療を行ったT1a-T2N0M0声門癌と診断された115症例を対象とした。この後ろ向き研究の症例は全例、内視鏡やCT画像などを参考に頭頸部外科医、腫瘍内科医、放射線腫瘍科医らによる頭頸部キャンサーボードにて最善の治療方法について検討を行った。

T1a症例54例、T1b 症例26例、T2症例は35例の内、通常分割照射を行った症例は79例、過分割照射を行った症例は 36 例であった。T1a 症例では基本的に通常分割照射を行ったが、T1症例のうち前交連浸潤やBulkyな腫瘍のもの、T2症例などは基本的に過分割照射を行った。

放射線治療は全例、4MVのX線を用いた。ボーラスは使用しなかったが、症例によりウェッジフィルターを用いて線量勾配の調整を行った。放射線治療後再発時の救済治療としては、Biller らの喉頭部分切除術の基準に沿って手術を行った。

【結果】

観察期間の中央値は61か月であった。大きな腫瘍であったのはT1症例で18例、T2症例で12例（計30例）、前交連浸潤を伴うものはT1症例で27例、T2症例で23例（計50例）であった。BulkyなT1症例18例のうち、4例の前交連浸潤のあったものと3例の前交連浸潤のなかったものは過分割照射を行った。BulkyなT2症例12例のうち、5例の前交連浸潤のあったものと5例の前交連浸潤のなかったものは過分割照射を行った。Bulkyでないt2症例23例のうち、前交連浸潤のある12例、前交連浸潤のない5例には過分割照射を行った。

5年全生存率はT1aで100%、T1bで96%、T2で91%であった。観察期間に死亡した7症例のうち1症例のみ、原発疾患の多発肺転移により死亡したが、局所は制御されていた。

5年局所制御率はT1a症例で92%、T1b症例で83%、T2症例で86%であった。
局所再発をきたした12症例のうち、3例は喉頭微細手術、7例は垂直喉頭部分切除術、1例は喉頭亜全摘術にて喉頭温存に成功した。局所再発の治療後の5年喉頭温存率は99%、局所制御率は100%であった。

放射線治療に伴う急性期有害事象としては、Grade2 の粘膜炎を生じた例は 23 例、Grade2,Grade3の皮膚炎を生じた例は各16例、1例であった。重篤な晩期有害事象はいずれも認めなかった。局所再発手術後の合併症としては、創部感染と気道合併症を各1例ずつ認めた。

【考察】

喉頭癌において、局所制御に重要な関連があるものとして前交連浸潤があるものと Bulky な腫瘍であることが指摘されている。

前交連は甲状軟骨に接しており、放射線治療時の予後不良因子として考えられている。また、前交連浸潤の症例において外科的切除と放射線治療の治療成績を直接比較したもの報告は出ていない。放射線治療を行う場合、前交連浸潤があるものは特に局所制御率が下がると複数報告されており、放射線治療の方法を考慮することがとても重要となる。我々の施設では、前交連浸潤がある場合は特に、治療方法の選択について集学的に議論を行い、再発による喉頭全摘を避けるためにより積極的な放射線治療の方法を行うことに取り組んできた。結果、他の施設と比較してもよりよい喉頭温存率を保つことが可能となった。

一方、Bulky な腫瘍であることも治療結果に重要な影響を与える。他の文献では腫瘍の大きさが局所制御や喉頭機能温存に対し関連があると報告している。

今回の研究では前交連浸潤がなく Bulky な腫瘍でないことが、局所制御率が高くなる予後因子と同定された。よって、前交連浸潤があることもしくは腫瘍の大きいものいずれかがある場合、より積極的な放射線治療を行うことが治療結果の改善につながると考えられた。T2 症例においても同様に、積極的な放射線治療を行うことで局所制御の改善につながっていることが示唆された。

また、今回の研究では局所再発後の喉頭温存率は今までの報告と比較して高いものであった。これらの結果は、早期声門癌の放射線治療再発時の救済手術が有効であることを示しており、初回放射線治療後に放射選手用意、頭頸部外科医による慎重な経過観察の結果であると考えている。

【結論】

前交連浸潤があるものや Bulky な腫瘍である、早期声門癌の治療方法の選択としては、臨床的、内視鏡的そして画像診断的に、個々の知見に基づいている必要がある。それらの知見により個々の腫瘍の進展度を正確に議論し、適切な治療方法を選択することができると考えられた。今回の研究で前交連浸潤のあるものや Bulky な腫瘍である早期声門癌の場合、初回治療として過分割照射を行うことが喉頭温存率の向上に貢献しうることが示唆された。

また、初回放射線治療後の慎重な経過観察は、放射線治療後再発時の救済手術の為にも必須である。早期声門癌に対する総合的なアプローチの有効性を明確にするためにさらなる研究が必要と考える。

神戸大学大学院医学(系)研究科（博士課程）

論文審査の結果の要旨

受付番号	甲 第 2478 号	氏 名	原田 文
論文題目 Title of Dissertation	Treatment outcomes of the patients with early glottic cancer treated with initial radiotherapy and salvaged by conservative surgery 初回放射線治療や救済的外科治療を行った早期声門癌の治療成績について		
審査委員 Examiner	主 査 Chief Examiner 副 査 Vice-examiner 副 査 Vice-examiner		

（要旨は１，０００字～２，０００字程度）

【はじめに】

従来から早期声門癌の初回放射線治療の局所制御率の高さについていくつかの報告を認めていた。初回治療および救済的治療の両方を含む喉頭温存戦略は、頭頸部外科医、腫瘍内科医や放射線腫瘍科医を含むチーム医療の中で提案されるべきと考えられた。1999 年より我々の施設では早期喉頭癌の治療につき、集学的にキャンサーボードを開催して議論を行ってきた。今回の後ろ向き研究では、当院で治療を行った T1-T2N0M0 声門癌患者のうち、初回放射線治療や救済的手術を行った症例の局所制御率、喉頭温存率などの治療成績を分析しこの様な治療選択方法の結果について検討した。

【対象と方法】

1999 年 5 月から 2010 年 12 月の期間、放射線治療を行った T1a-T2N0M0 声門癌と診断された 115 症例を対象とした。この後ろ向き研究の症例は全例、内視鏡や CT 画像などを参考に頭頸部外科医、腫瘍内科医、放射線腫瘍科医らによる頭頸部キャンサーボードにて最善の治療方法について検討を行った。

T1a 症例 54 例、T1b 症例 26 例、T2 症例は 35 例の内、通常分割照射を行った症例は 79 例、過分割照射を行った症例は 36 例であった。T1a 症例では基本的に通常分割照射を行ったが、T1 症例のうち前交連浸潤や Bulky な腫瘍のもの、T2 症例などは基本的に過分割照射を行った。

放射線治療は全例、4MV の X 線を用いた。ボーラスは使用しなかったが、症例によりウェッジフィルターを用いて線量勾配の調整を行った。放射線治療後再発時の救済治療としては、Biller らの喉頭部分切除術の基準に沿って手術を行った。

【結果】

観察期間の中央値は 61 か月であった。大きな腫瘍であったのは T1 症例で 18 例、T2 症例で 12 例（計 30 例）、前交連浸潤を伴うものは T1 症例で 27 例、T2 症例で 23 例（計 50 例）であった。Bulky な T1 症例 18 例のうち、4 例の前交連浸潤のあったものと 3 例の前交連浸潤のなかったものは過分割照射を行った。Bulky な T2 症例 12 例のうち、5 例の前交連浸潤のあったものと 5 例の前交連浸潤のなかったものは過分割照射を行った。Bulky でない T2 症例 23 例のうち、前交連浸潤のある 12 例、前交連浸潤のない 5 例には過分割照射を行った。

5 年全生存率は T1a で 100%、T1b で 96%、T2 で 91%であった。観察期間に死亡した 7 症例のうち 1 症例のみ、原発疾患の多発肺転移により死亡したが、局所は制御されていた。

5 年局所制御率は T1a 症例で 92%、T1b 症例で 83%、T2 症例で 86%であった。

局所再発をきたした 12 症例のうち、3 例は喉頭微細手術、7 例は垂直喉頭部分切除術、1 例は喉頭亜全摘術にて喉頭温存に成功した。局所再発の治療後の 5 年喉頭温存率は 99%、局所制御率は 100%であった。

放射線治療に伴う急性期有害事象としては、Grade2 の粘膜炎を生じた例は 23 例、Grade2,Grade3 の皮膚炎を生じた例は各 16 例、1 例であった。重篤な晩期有害事象はいずれも認めなかった。局所再発手術後の合併症としては、創部感染と気道合併症を各 1 例ずつ認めた。

【考察】

喉頭癌において、局所制御に重要な関連があるものとして前交連浸潤があるものと Bulky な腫瘍であ

ることが指摘されている。

前交連は甲状軟骨に接しており、放射線治療時の予後不良因子として考えられている。また、前交連浸潤の症例において外科的切除と放射線治療の治療成績を直接比較したもの報告は出ていない。放射線治療を行う場合、前交連浸潤があるものは特に局所制御率が下がると複数報告されており、放射線治療の方法を考慮することがとても重要となる。我々の施設では、前交連浸潤がある場合は特に、治療方法の選択について集学的に議論を行い、再発による喉頭全摘を避けるためにより積極的な放射線治療の方法を行うことに取り組んできた。結果、他の施設と比較してもよりよい喉頭温存率を保つことが可能となった。

一方、Bulky な腫瘍であることも治療結果に重要な影響を与える。他の文献では腫瘍の大きさが局所制御や喉頭機能温存に対し関連があると報告している。

今回の研究では前交連浸潤がなく Bulky な腫瘍でないことが、局所制御率が高くなる予後因子と同定された。よって、前交連浸潤があることもしくは腫瘍の大きいものいずれかがある場合、より積極的な放射線治療を行うことが治療結果の改善につながると考えられた。T2 症例においても同様に、積極的な放射線治療を行うことで局所制御の改善につながっていることが示唆された。

また、今回の研究では局所再発後の喉頭温存率は今までの報告と比較して高いものであった。これらの結果は、早期声門癌の放射線治療再発時の救済手術が有効であることを示しており、初回放射線治療後に放射線腫瘍医、頭頸部外科医による慎重な経過観察の結果であると考えている。

【結論】

前交連浸潤があるものや Bulky な腫瘍である、早期声門癌の治療方法の選択としては、臨床的、内視鏡的そして画像診断的に、個々の知見に基づいている必要がある。それらの知見により個々の腫瘍の進展度を正確に議論し、適切な治療方法を選択することができると考えられた。今回の研究で前交連浸潤のあるものや Bulky な腫瘍である早期声門癌の場合、初回治療として過分割照射を行うことが喉頭温存率の向上に貢献しうることが示唆された。

また、初回放射線治療後の慎重な経過観察は、放射線治療後再発時の救済手術の為にも必須である。早期声門癌に対する総合的なアプローチの有効性を明確にするためにさらなる研究が必要と考える。

本研究は早期声門癌に対する放射線治療について、その臨床的成果を研究したものであるが、非常に優れた臨床成績を残し価値ある論文であると認める。よって、本研究者は、博士（医学）の学位を得る資格があると認める。